

- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

<input checked="" type="checkbox"/> Select All	<input type="checkbox"/> Clear Selections	<input type="checkbox"/> Print/Save Selected	<input type="checkbox"/> Send Results	<input type="checkbox"/> Display Selected	Format
					Free

1. ☐ 6/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPI (c) 2006 Thomson Derwent. All rts. reserv.

012005385

WPI Acc No: 1998-422295/199836

XRAM Acc No: C98-126950

Use of 2-keto-glutaric acid with high safety - to treat physical fatigue, inhibit hypanakinesis and improve kinetic function caused by fatigue

Patent Assignee: TAISHO PHARM CO LTD (TAIS)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 10175855	A	19980630	JP 97275646	A	19971008	199836 B

Priority Applications (No Type Date): JP 96273616 A 19961016

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 10175855	A	5	A61K-031/19	

Abstract (Basic): JP 10175855 A

Use of 2-ketoglutaric acid (I) to treat physical fatigue, to inhibit hypanakinesis and to improve kinetic function caused by physical fatigue, is new

USE - (I) may be administered orally in a daily dosage of 1-5000 (preferably 10-2500) mg/day in single or divided doses.

ADVANTAGE - (I) has high safety.

Dwg. 0/2

Title Terms: KETO; GLUTARIC; ACID; HIGH; SAFETY; TREAT; PHYSICAL; FATIGUE; INHIBIT; IMPROVE; KINETIC; FUNCTION; CAUSE; FATIGUE

Derwent Class: B05

International Patent Class (Main): A61K-031/19

International Patent Class (Additional): A61K-009/08; A61K-009/20

File Segment: CPI

Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2006 Thomson Derwent. All rights reserved.

<input checked="" type="checkbox"/> Select All	<input type="checkbox"/> Clear Selections	<input type="checkbox"/> Print/Save Selected	<input type="checkbox"/> Send Results	<input type="checkbox"/> Display Selected	Format
					Free

© 2006 Dialog, a Thomson business

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-175855

(43) 公開日 平成10年(1998) 6月30日

(51) Int.Cl.⁸
A 6 1 K 31/19
// A 6 1 K 9/08
9/20

識別記号
ADD

F I
A 6 1 K 31/19
9/08
9/20
ADD
E
B

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平9-275646
(22) 出願日 平成9年(1997)10月8日
(31) 優先権主張番号 特願平8-273616
(32) 優先日 平8(1996)10月16日
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000002819
大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3丁目24番1号
(72) 発明者 駒井 三千夫
宮城県仙台市青葉区堤通雨宮町1-1 東
北大学農学部栄養学研究室
(72) 発明者 古川 勇次
宮城県仙台市青葉区堤通雨宮町1-1 東
北大学農学部栄養学研究室
(72) 発明者 長田 和実
東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製
薬株式会社内
(74) 代理人 弁理士 北川 富造

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 肉体疲労改善剤

(57) 【要約】

【課題】 効力および安全性の双方を満足できる肉体疲労改善剤の提供を目的とする。

【解決手段】 2-ケートグルタル酸を有効成分として含有することを特徴とする肉体疲労改善剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 2-ケトグルタル酸を有効成分として含有することを特徴とする肉体疲労改善剤。

【請求項2】 2-ケトグルタル酸および生理学上許容される担体からなる肉体疲労改善剤。

【請求項3】 2-ケトグルタル酸を有効成分とする、肉体疲労による運動機能低下抑制剤。

【請求項4】 2-ケトグルタル酸を有効成分とする、肉体疲労により低下した運動機能改善剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、肉体疲労を改善する薬剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来、肉体疲労改善剤としては特開平6-305963号に記載されているビオチンを有効成分とするものなどが知られている。

【0003】 クエン酸回路上の重要な中間代謝物であることが知られている2-ケトグルタル酸は、特表平6-509362号公報、特表平9-504945号公報に記載されるようにエネルギー源としての用途が知られている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、効力および安全性の双方を満足できる疲労改善剤の提供を目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、前記目的の達成のため種々検討した結果、2-ケトグルタル酸が肉体疲労を改善する効果を有することを見出した。また、2-ケトグルタル酸は、肉体疲労により低下した運動機能を改善する効果、肉体疲労による運動機能低下を抑制する効果を併せ持つことを見出し本発明を完成した。

【0006】 すなわち本発明は、2-ケトグルタル酸を有効成分として含有することを特徴とする肉体疲労改善剤である。

【0007】 本発明の有効成分である2-ケトグルタル酸は、 α -ケトグルタル酸、2-オキソグルタル酸ともいわれるものであり、前述したような代謝中間体、エネルギー源となることは知られているが、肉体疲労の改善効果を有することは従来知られていなかった。

【0008】

【発明の実施の形態】 本発明の有効成分である2-ケトグルタル酸の投与量は、成人で1日1mg~5000mg、好ましくは10mg~2500mgであり、その投与量の範囲で1日1回~数回に分けて経口投与する。本発明の2-ケトグルタル酸は安全性が十分確保されている成分であるので、医薬品、食品などに配合することができる。

【0009】 本発明においては、前記必須成分の他、ビオチン、カルニチン、パントテン酸、ニコチン酸、チアミンもしくはその誘導体などの水溶性ビタミン、カフェインなどのキサンチン誘導体などを配合すると、肉体疲労の改善効果の点で好ましい。

【0010】 本発明の疲労改善剤は有効成分をそのまま、あるいは必要に応じて他の添加剤、例えば賦形剤、pH調製剤、清涼化剤、懸濁化剤、消泡剤、粘稠剤、溶解補助剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、抗酸化剤、コーティング剤、着色剤、橋味橋臭剤、界面活性剤、可塑剤、香料などを混合して、常法により液剤、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、ドライシロップ剤などの経口製剤とすることができる。

【0011】 本発明に使用できる添加剤は、賦形剤としてはD-ソルビトール、D-マンニトール、キシリトールなどの糖アルコール、ブドウ糖、白糖、乳糖、果糖などの糖類、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、りん酸水素カルシウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、デキストリン、 β -シクロデキストリン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムなどが使用できる。

【0012】 pH調製剤としてはクエン酸、リンゴ酸、りん酸水素ナトリウム、りん酸二カリウムなどが使用できる。

【0013】 清涼化剤としては1-メントール、ハッカ水などが使用できる。

【0014】 懸濁化剤としてはカオリン、カルメロースナトリウム、キサンタンガム、メチルセルロース、トラガントなどが使用できる。

【0015】 消泡剤としてはジメチルポリシロキサン、シリコン消泡剤などが使用できる。

【0016】 粘稠剤としてはキサンタンガム、トラガント、メチルセルロース、デキストリンなどが使用できる。

【0017】 溶解補助剤としてはエタノール、ショ糖脂肪酸エステル、マクロゴールなどが使用できる。

【0018】 崩壊剤としては低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルスターチ、部分アルファー化デンプンなどが使用できる。

【0019】 結合剤としてはメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニールピロリドン、ゼラチン、アラビアガム、エチルセルロース、ポリビニールアルコール、プルラン、アルファー化デンプン、カンテン、トラガント、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステルなどが使用できる。

【0020】 滑沢剤としてはステアリン酸、ステアリン

酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸ポリオキシシル、セタノール、タルク、硬化油、ショ糖脂肪酸エステル、ジメチルポリシロキサン、ミツロウ、サラシミツロウなどが使用できる。

【0021】抗酸化剤としてはジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、没食子酸プロピル、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）、トコフェロール、クエン酸などが使用できる。

【0022】コーティング剤としてはヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸フタル酸セルロース、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、メタアクリル酸コポリマー、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、セラックなどが使用できる。

【0023】着色剤としてはウコン抽出液、リボフラビン、酸化チタン、カロチン液などが使用できる。

【0024】矯味剤としてはアスパルテーム、アスコルビン酸、ステビア、メントール、カンゾウ粗エキス、単シロップなどが使用できる。

【0025】界面活性剤としてはポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン、ポリソルベート類、ラウリル硫酸ナトリウム、マクロゴール類、ショ糖脂肪酸エステルなどが使用できる。

【0026】可塑剤としては、クエン酸トリエチル、ポリエチレングリコール、トリアセチン、セタノールなどが使用できる。

【0027】

【発明の効果】後述の試験例から明らかなように、本発明の有効成分である2-ケトグルタル酸は肉体疲労の改善効果を有するので有効、かつ、安全な疲労改善剤の提供が可能になった。

【0028】

【実施例】以下実施例および試験例をあげ、本発明を具体的に説明する。

【0029】実施例1

2-ケトグルタル酸	1000mg
タウリン	2000mg
フルスルチアミン	5mg

上記成分ならびにショ糖14g、D-ソルビトール液7g、安息香酸25mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10mgを蒸留水で溶解し、全量100mlの液剤とした。

【0030】実施例2

2-ケトグルタル酸	500mg
タウリン	2000mg
ビタミンB ₁	5mg
ビタミンB ₂	5mg
ビタミンB ₆	5mg
ニコチン酸アミド	20mg
イノシトール	50mg
塩化カルニチン	50mg
ビオチン	75μg
10 アスパラギン酸カリウム	100mg
アスパラギン酸マグネシウム	100mg
グルコン酸カルシウム	200mg
無水カフェイン	50mg

上記成分ならびにショ糖8g、D-ソルビトール液2.5g、安息香酸10mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油5mgを蒸留水で溶解し、全量50mlの液剤とした。

【0031】実施例3

2-ケトグルタル酸	100mg
20 フマル酸第1鉄	4.8mg
パントテン酸カルシウム	6.5mg
無水カフェイン	25mg
ビタミンB ₁	4.5mg
ビタミンB ₂	2mg
ビタミンB ₆	5mg
ビタミンB ₁₂	0.5mg
ビタミンE	12mg
炭酸マグネシウム	98.8mg
炭酸カルシウム	103mg

30 塩化カルニチン

20mg	
ビオチン	0.15mg
ビタミンC	50mg
ニコチン酸アミド	75mg

上記成分ならびにマンニット10mg、ヒドロキシプロピルセルロース20mg、軽質無水ケイ酸10mg、炭酸水素ナトリウム50mg、エロジール5mg、アスパルテーム2mg、ステアリン酸マグネシウム4mgおよび香料を、均一に混合した後打錠して錠剤1錠を得た。

40 【0032】実施例4

2-ケトグルタル酸	250mg
クエン酸	150mg
ビオチン	500μg
パントテン酸ナトリウム	50mg
タウリン	1500mg
ニコチン酸アミド	30mg
ビタミンB ₁ 誘導体	5mg
ビタミンB ₂	5mg
ビタミンB ₆	5mg
50 人參	600mg

5

鹿茸 10mg
 枸杞子 200mg
 牛黄 1mg
 ローヤルゼリー 100mg
 無水カフェイン 30mg
 上記成分ならびにショ糖12g、D-ソルビトール液2g、安息香酸10mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10mgを蒸留水に溶解し、全量50mlの液剤とした。

【0033】実施例5

2-ケトグルタル酸 450mg
 クエン酸ナトリウム 100mg
 ビオチン 500μg
 塩化カルニチン 50mg
 パントテン酸ナトリウム 50mg
 ビタミンB₁誘導体 5mg
 ビタミンB₂ 5mg
 ビタミンB₆ 5mg
 ニコチン酸アミド 30mg
 タウリン 2000mg
 無水カフェイン 50mg

上記成分ならびにショ糖14g、D-ソルビトール液7g、安息香酸20mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10mgを蒸留水に溶解し、全量100mlの液剤とした。

【0034】実施例6

2-ケトグルタル酸 500mg
 クエン酸 100mg
 酒石酸水素ナトリウム 150mg
 アスパラギン酸マグネシウム 100mg
 アスパラギン酸カルシウム 200mg
 ビタミンB₁ 5mg
 ビタミンB₂ 5mg
 ビタミンB₆ 5mg
 タウリン 1000mg
 無水カフェイン 50mg

上記成分ならびにショ糖14g、D-ソルビトール液7g、安息香酸20mgおよびポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10mgそれぞれ適量を蒸留水に溶解し、全量100mlの液剤とした。

【0035】実施例7

2-ケトグルタル酸 2000mg
 ビタミンA 2000I.U.
 ビタミンD 100I.U.
 ビタミンE 12mg
 ビタミンB₁ 2.5mg
 ビタミンB₂ 5mg
 ビタミンB₆ 5mg
 ビタミンB₁₂ 5mg

6

ビタミンC 125mg
 ニコチン酸アミド 20mg
 パントテン酸カルシウム 10mg
 葉酸 0.2mg
 ビオチン 75μg
 塩化カルニチン 50mg
 炭酸カルシウム 150mg
 炭酸マグネシウム 130mg
 硫酸鉄 35mg
 タウリン 500mg
 イノシトール 30mg
 無水カフェイン 50mg

上記成分ならびに炭酸水素ナトリウム70mg、ポリビニルピロリドン10mg、軽質無水ケイ酸10mg、ステアリン酸マグネシウム2mg、ポリエチレングリコール10mg、アスパルテーム10mg、ポリソルベート805mgおよび香料を均一に混合した後、打錠して錠剤1錠を得た。

【0036】試験例1

20 体重約250gの雄性Sprague-Dawley系ラットを21頭用いて以下の実験を行った。尚、飼料は市販のF-2飼料を自由摂取とし、飲料水は水道水を与えて1週間予備飼育した。予備飼育後、各7頭ずつの3群に分け、

(1) 生理食塩水、(2) 50mM アジピン酸、(3) 50mM 2-ケトグルタル酸、を各々1mlずつ経口投与し、強制水泳を2時間行い運動負荷を加えた。その負荷の前後24時間の運動量をアニメックス(活動量測定装置)により測定した。

【0037】各群の強制水泳後の運動量を図1に示し

30 た。

【0038】図1から明らかなように2-ケトグルタル酸投与群は、生理食塩水投与群およびアジピン酸投与群と比較して、運動量が有意に高かった。

【0039】試験例2

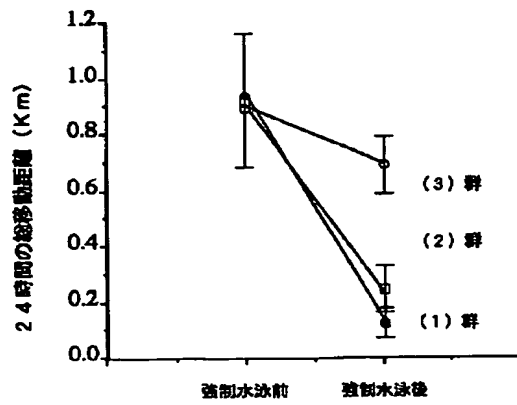
体重約250gの雄性Sprague-Dawley系ラットを10頭用いて以下の実験を行った。尚、飼料は市販のF-2飼料を自由摂取とし、飲料水は水道水を与えて、1週間予備飼育した。予備飼育後、各5頭ずつ2群に分け、実験群では強制水泳を2時間、4日間行い、運動負荷を加えたのち、二瓶選択法で水と2mM 2-ケトグルタル酸水溶液の選択実験を行った。一方、対象群では運動負荷を行わなかった。2-ケトグルタル酸の運動群および非運動群の溶液摂取量を図2に示した。

【図面の簡単な説明】

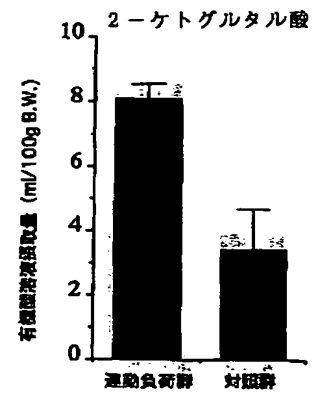
【図1】 強制水泳前後の24時間の総移動距離の平均値を示したものである。

【図2】 運動負荷群および対象群の2-ケトグルタル酸溶液の摂取量を示したものである。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 北島 秀明
東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製
薬株式会社内

(72)発明者 角田 健司
東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製
薬株式会社内